

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**МАТЕРІАЛИ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
*23–24 вересня 2020 р.***

Тернопіль
ТНМУ
«Укрмедкнига»
2020

УДК 615.1

Редакційна колегія:

проф. Кліщ І.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С., доц. Вронська Л.В.,
доц. Демчук М.Б., доц. Чубка М.Б., ас. Стечишин І.П. ас. Дуб А.І.,
ас. Павлюк Б.В.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів
створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар.
участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2020. – 320 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність
за представлені результати досліджень несуть автори тез.*

Conclusions. 15 S-alkyl derivatives of 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione were synthesized, the structure of which was confirmed by physicochemical methods of analysis. At the next stages of research it is planned to establish indicators of antifungal activity of the synthesized substances.

**СТВОРЕННЯ ФАРМАКОПЕЙНОГО СТАНДАРТНОГО ЗРАЗКА
МОРФОЛІНІЙ 2-((4-(2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-5-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-4Н-1,2,4-
ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ**

Б.О. Варинський¹, Д.А. Леонтєв², А.Г. Каплаушенко¹

¹Запорізький державний медичний університет

²Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості
лікарських засобів"

varynskyi.b.a@zsmu.edu.ua

Створення первинних стандартних зразків діючої речовини є обов'язковим етапом при впровадженні активного фармацевтичного інгредієнта в фармацевтичну та медичну практику. Такі стандартні зразки зазвичай створює виробник оригінального ЛЗ, який має для цього всі необхідні ресурси. Однак у випадку, коли нова субстанція створюється на базі наукового закладу, є доцільною співпраця з регуляторним органом, який атестує первинні стандартні зразки. В Україні це Державному підприємстві «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (ДП «Фармакопейний центр»), який атестує та вводить в дію фармакопейні стандартні зразки Державної Фармакопеї України (ФСЗ ДФУ).

Морфоліній 2-((4-(2-метоксифеніл)-5-(піридин-4-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетат є новим активним фармацевтичним інгредієнтом лікарського засобу (тіометрізол), якій є потенційним оригінальним малотоксичним нейропротекторним лікарським засобом з адаптогенними властивостями антиоксидантного і протиішемічного механізму дії. На базі Запорізького державного медичного університету, на кафедрі фізикоїдної хімії синтезована субстанція тіометрізолу (матеріал для атестації ФСЗ ДФУ) та розроблені методики аналізу і специфікації для субстанції.

Мета досліджень: атестація ФСЗ ДФУ тіометрізолу.

Ідентичність субстанції була підтверджена методом ІЧ-спектроскопії, методом мас-спектроскопії та ¹Н ЯМР. Також ідентичність субстанції підтверджена виконанням вимог специфікації.

Атестацію проводили для забезпечення придатності ФСЗ ДФУ найбільш жорстким метрологічним вимогам, тобто можливості використання для кількісного визначення в готових лікарських засобах с допусками $\pm 5\%$ від номінального вмісту. Це призводить до вимог до цільової невизначеності атестованого значення (вміст тіометрізолу в ФСЗ ДФУ) $\pm 0.5\%$. Атестований з

такими вимогами ФСЗ ДФУ є придатним для інших кількісних фармакопейних випробувань. Фактичну невизначеність розраховували як одnobічний довірчий інтервал для надійності 95%.

Атестацію ФСЗ ДФУ проводили методом масового балансу – тобто вирахуванням знайденого вмісту домішок із 100%. Об'єднана невизначеність для випробувань на домішки не перевищує 0.5%. Атестоване значення «як є» (без перерахунку на безводну речовину) склало 95.9%.

Застосування термічних методів аналізу показало, що тіометрізол плавиться з розкладанням і ДСК не може бути застосовано для визначення чистоти як альтернативний метод.

Тому атестоване значення було підтверджено титруванням як альтернативним методом, з корекцією результату на вміст домішок. Різниця між вмістом, знайденим «як є» альтернативним методом, і методом масового балансу, склала 0.12%, тобто менше критичного значення 0.5%.

Тіометрізол є гігроскопічною речовиною, тому для нього передбачено фасування в ампули темного скла для захисту від дії повітря.

Призначення ФСЗ ДФУ тіометрізолу – для ідентифікації методом ІЧ-спектроскопії і для кількісного визначення методом рідинної хроматографії.

Однорідність ФСЗ ДФУ тіометрізолу для передбаченого застосування підтверджена для наважки 100 мг.

Виходячи зі властивостей субстанції запропоновано довгострокове зберігання при температурі $5 \pm 3^\circ\text{C}$, і транспортування в умовах температури оточуючого середовища.

ФСЗ ДФУ тіометрізолу введено в номенклатуру (<http://sphu.org/ru/otdel-validacii-i-so/fso-naznachenie-i-ispolzovanie/katalog-fso>).

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-АЛКІЛПОХІДНИХ 5-R-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

А.С. Гоцуля

*Запорізький державний медичний університет
andrey.goculya@gmail.com*

Азагетероциклічні сполуки викликають значний інтерес у науковців як джерело створення різноманітних біологічно активних речовин. Значну увагу в цьому аспекті привертають сполуки, які у своїй структурі поєднують фрагменти піразолу, 1,2,4-триазолу та індолу. Зазначені гетероциклічні системи належать до групи сполук, з використанням яких пов'язані значні успіхи у сфері створення нових лікарських засобів.

Метою роботи була оптимізація умов синтезу та дослідження властивостей S-алкілпохідних 5-R-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу, які містять у своїй структурі 5-метилпіразольний та (індол-3-іл)пропільний фрагменти.